

从肾论治干燥综合征研究进展

刘娜 李翠娟 李耀

(陕西中医药大学, 陕西咸阳 712046)

摘要 干燥综合征(SS)以阴虚为本,燥邪为标,先天禀赋不足、久病失养、燥邪侵袭等均可导致机体阴液亏虚,脏腑及清窍失于濡润,发为SS,轻则累及皮肤黏膜,重则深至脏腑。肾在液为唾,藏精主水,肾阴为人体阴液之根本。近年来,医家多从肾论治SS,或滋肾养阴、补益肾气,或乙癸同源、补益肝肾,或金水相生、滋肺养肾,或先后天互资、补脾益肾。积极探讨从肾论治SS的理论基础、作用机制、治则治法等,对临床认识和治疗干燥综合征具有重要意义。

关键词 从肾论治;干燥综合征;中医药疗法;综述

中图分类号 R259.932 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)05-0087-03

基金项目 陕西省教育厅重点科学研究计划(17JS032、18JS030)

干燥综合征(sjogren's syndrome, SS)是一种涉及多器官、多系统病变的免疫性疾病,也是唾液腺最具代表性的自身免疫性疾病,临床表现以口干燥症状群、干燥性角结膜炎以及其他浅表部位外分泌腺体的干燥症状为主。本病女性多见,好发于绝经期以后女性,发病年龄大多在40~50岁^[1]。目前西医主要采用对症处理和针对并发症的治疗,对重症患者使用糖皮质激素、免疫抑制剂等治疗,但不良反应较多且疗效未得到普遍认可。中医学将本病归属于“燥痹”“内痹”等范畴。相关实验研究表明中医药对SS有一定疗效,其在改善患者唾液腺和泪腺功能方面的效果较好^[2]。肾在液为唾,藏精主水,肾阴为人体阴液之根本,因此,肾功能的失调与SS的发生密切相关。现从肾论治SS相关研究进展论述如下。

1 从肾论治SS中医理论基础

1.1 肾主藏精,精充燥润 肾主藏精,《素问·六节藏象论》曰:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也”,《素问·金匱真言论》曰:“夫精者,生之本也”。肾中所藏之精是构成和维持人体生命活动的基本物质,具有滋润濡养脏腑、形体、官窍等作用。肾精充足,则脏腑形体官窍得养而功能正常;若肾精亏虚,滋润濡养功能减退,则可表现出一系列干燥之症。SS的临床表现中包括各种干燥症状,如口干燥症状群、干燥性角结膜炎以及其他浅表部位外分泌腺体的干燥症状,多与肾精亏虚有关。同时肾精化肾气,肾精不足,肾气失司,水湿停运,散布障碍亦可表现为双目

干涩、口干咽燥等症状。SS病程发展中还存在因血虚失于濡润而出现的各种干燥症状,精血同源互化,肾精充足,血有所生,则诸燥得润。

1.2 肾主水液,气化津行 《素问·上古天真论》曰:“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之”,肾主水主要是指肾气具有调节全身津液代谢的功能,同时在体内津液代谢的平衡中发挥重要作用。《素问·逆调论》称“肾者水脏,主津液”,气行则水行,肾气充足是肾主水生理功能发挥的前提条件。肾气充足,蒸腾气化,津液得以正常输布,则四肢百骸得养;若肾气亏虚,调控作用失常,津液生成不足或输布障碍,则导致孔窍及皮肤失其濡润,出现一系列干燥症状。SS与肾水亏虚,肾阴不足有关,因此,补肾气、滋肾阴、化津液常贯穿于SS的治疗之中。

1.3 肾主唾液,上承滋润 “肾在液为唾”始见于《黄帝内经》。《素问·宣明五气》曰:“五脏化液,心为汗……肾为唾,是谓五液”,即五液说。《难经·三十四难》曰:“肾……其液唾。”唾液为肾水上承于口的部分,归属于肾。肾经循行入口是肾主唾的基础,肾经直行之脉向上循行通过肝与横膈,后进入肺中,沿着喉咙,挟于舌根两侧,上承于口即为唾液。因此,肾之盛衰可通过口内唾液分泌反映。若肾精、肾水充足,上承于口,则唾液分泌正常,保持正常的滋润作用;若肾精亏虚,唾液分泌量少,可见口舌干燥、口渴欲饮等一系列津液缺乏症状,导致SS的发生。

2 从肾论治SS现代作用机制研究

目前本病的发病机制尚不明确,西医认为与遗传因素、免疫紊乱、病毒感染(主要为EB病毒)、内分泌紊乱等因素相关。现代研究发现,从肾论治SS,其内在的作用机制主要与补肾中药可以调节机体激素水平和促进唾液分泌有关。

2.1 补肾益精,调节激素水平 性激素比例失调是SS发生的重要原因之一,而且会影响机体的免疫反应^[3]。李超荆等^[4]认为,脑-肾-冲任-胞宫是肾对生殖功能的调节轴,通过调节肾阴肾阳从而调整机体雌激素水平。郑玥琪等^[5]将40例SS患者随机分为治疗组和对照组,分别采用中药补肾润燥方和羟氯喹治疗12周,结果发现治疗组疗效明显高于对照组($P<0.05$),且补肾润燥方提高SS患者唾液性激素水平的同时,也能减少 $\beta 2$ 微球蛋白($\beta 2$ -MG)和钙卫蛋白S100A8的生成。还有学者研究发现,雌激素对SS的发病有双向调节作用^[6]。补肾中药能够调整SS患者的性激素水平,从而减少炎症因子的释放和淋巴细胞的聚集^[7]。

2.2 补肾滋阴,促进唾液分泌 肾在液为唾,唾液的分泌与排泄与肾功能的盛衰密切相关。郑玥琪等^[8]通过临床观察发现补肾润燥方在改善SS肝肾阴虚证中老年女性患者主观症状、唾液流率、泪液分泌功能方面具有较好疗效。巩振东等^[9]通过实验研究发现,肾虚体质和肾虚证候组SD大鼠唾液代谢物的成分和显微镜下的腮腺组织均发生了一定的变化。近年来,唾液蛋白组学研究在干燥综合征诊治中逐渐受到重视,SS患者唾液成分的改变与其病情密切相关。意大利学者通过蛋白组学检测发现,200个唾液蛋白斑点中,SS患者与健康人有14个蛋白斑点存在显著差异^[10]。

3 从肾论治SS常用治则治法

3.1 滋肾养阴,补益肾气 肾气亏损、肾阴不足是SS发病的根本病因,故临床治疗SS多采用补益肾气、滋肾养阴之法。马居里教授认为人体内的所有有形物质皆属于阴,阴的精粹在于精血,精血之根本在于肾,肾精又可转化为气,为人体元气之根,故SS的治疗离不开滋肾,治疗原则为护肾润燥,方用六味地黄汤配以太子参、黄芪^[11]。丁锬认为对于内痹的治疗,养血荣筋、固本益气应贯穿始终,对于年老肾虚者,宜酌加滋补肝肾之品,肾阴虚者可选六味地黄汤加减,肾阳虚者可配伍仙茅、狗脊、附子等^[12]。吴生元认为SS根本病因在于肾阳不足引起的津液代谢失常,因此,温肾阳、化津

液常常贯穿于各种治法之中,故杜仲、补骨脂、益智仁、骨碎补等温阳之品处处可见^[13]。

3.2 乙癸同源,补益肝肾 肝藏血,开窍于目,泪为肝之液,为肝血所化,肝血不足导致肝肾亏虚,阴液亏虚不能上承于目,可引起双目干涩、视物模糊等症状。肝血不足的实质为肾精亏损,肝藏血,肾藏精,精血同源互化,肝血亏虚不足又往往责之于肾精亏损。周丹萍等^[14]通过查阅近10年的文献,发现肝肾阴虚是SS最常见的证型。张华东教授认为对于乙癸乏源型SS,治宜滋肾益精、养血柔肝、养阴润燥,方用归芍地黄丸加减;水不涵木型SS,治宜滋肾凉肝、育阴潜阳,方用杞菊地黄丸合虎潜丸加减^[15]。刘征堂等^[16]认为,SS病程日久,病势迁延,累及肝肾,导致肾阴肝阴受损,不能濡润脏腑筋骨、四肢百骸,病在下焦,宜滋阴润燥、补益肝肾,临证多选用地黄、山萸肉、枸杞子、女贞子等。周仲瑛教授认为治疗燥痹应区分肺胃和肝肾阴液损伤的主次,病在肝肾者,多以滋肾养阴、补精填髓为主,代表方为六味地黄丸、大补阴丸、增液汤、二至丸等,在用药时合以白芍、乌梅等酸涩收敛之品,根据酸甘能化阴的原理,常可收到较好的疗效^[17]。

3.3 金水相生,滋肺养肾 肺主行水、通调水道,肾主水,在液为唾,人体津液的代谢与肺肾的生理功能密切相关。从五行关系来说,金水相生,肺为肾之母,若肺失宣发,则津液不能上输于头面诸窍,导致皮肤毛发失于肺阴的濡润。故临床治疗SS多采用补肺益肾,补母益子之法,常选用沙参麦冬汤、百合固金汤等清肺润肺、滋养肺肾。鲁璐等^[18]将58例SS患者随机分为治疗组30例和对照组28例,分别服用益气增液汤和硫酸羟氯喹片治疗3个月,结果发现治疗组疗效明显高于对照组($P<0.05$),治疗组患者的唾液流率、泪流量较治疗前均明显改善($P<0.05$),且治疗组改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。也有学者根据肺与大肠相表里的理论依据,提出“肺肠合治法”治疗SS,为干燥综合征的治疗拓宽了思路^[19]。

3.4 后天促先天,补脾益肾 肾为先天之本,脾为后天之本,脾肾的关系表现为先天与后天的互资互助;同时脾主运化水液,肾为主水之脏,脾肾的关系还表现在水液代谢方面。后天促先天,补脾可以益肾,水谷精微的运化也有助于肾中精气的充盈和成熟。SS病程日久出现神疲乏力、气短多汗等脾虚症状,治宜益气健脾、补益脾肾,可选用参苓白术散、补中益气汤等方剂。卢绍城^[20]认为SS出现吞咽困

难、关节肿痛、肌无力等症状,与脾胃水液代谢异常密切相关,方选沙参麦冬汤和健脾益气生津方加减治疗,临床疗效显著。周乃玉教授强调脾虚在SS病程中占据首要地位,治疗上以健脾益气为根本法则,临证常用四君子汤去人参加黄芪为基础方进行治疗^[21]。陈盛等^[22]认为SS以脾虚阴亏为本,燥毒血瘀为标,治疗思路上当从脾入手,把健脾益气贯穿治疗的始终,强调益气养阴不忘健脾,解毒化瘀兼顾脾胃,自拟健脾益气养阴方加减治疗SS取得较好疗效。

4 结语

综上所述,医家从肾论治SS,或滋肾养阴、补益肾气,或乙癸同源、补益肝肾,或金水相生、滋肺养肾,或先后天互资,补脾益肾,均取得了较好的临床疗效。肾为先天之本,肾阴为人体阴液之根本,补肾中药通过调节激素水平,促进唾液分泌,调整免疫功能,从而改善SS患者全身及局部症状。SS病程长,将滋肾阴、补肾水贯穿于整个治疗过程中,蕴含着未病先防、既病防变的思想,同时能够降低西医替代疗法不良反应的发生率,具有较高的安全性。

近年来,中医学者对干燥综合征的关注度不断上升,中医药干预SS具有多环节、多方位、多靶点的特点,但是相关研究的深度和广度有所欠缺,研究内容大多停留在宏观层面,缺乏系统性和整体性的相关研究。在今后的研究中,应以中医理论为指导,临床疗效为核心,多角度、多层次探讨SS的发病机制、治疗方法,充分发挥中医药优势特点,以期从根本上防治SS,提高临床治疗效果。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会.干燥综合征诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(11):766.
- [2] 罗辉,韩梅,刘建平.中药治疗干燥综合征随机对照试验的系统评价和meta分析[J].Journal of Integrative Medicine,2011,9(3):257.
- [3] NIKOLAY P, NIKOLOV L, GABOR G, et al. Patho-genesis of Sj gren's syndrome[J]. Curr Opin Rheumatol, 2009, 21(5):465.
- [4] 李超荆,俞瑾,郭焕如,等.肾主生殖与排卵机理的初步探讨[J].中医杂志,1982,23(6):71.
- [5] 郑玥琪,杨光辉,何奕坤,等.“补肾润燥方”对干燥综合征老年女性患者唾液性激素及钙卫蛋白、 $\beta 2$ 微球蛋白的影响[J].江苏中医药,2018,50(10):27.
- [6] 柴雪梅,徐丽萍.传统医学与现代医学对原发性干燥综合征发病机理的认识[J].内蒙古中医药,2012,31(4):132.
- [7] 王新昌,谢志军,温成平,等.益气养阴祛瘀药对干燥综合征患者性激素水平影响的研究[J].浙江中医药大学学报,2009,33(1):52.
- [8] 郑玥琪,杨光辉,何奕坤,等.补肾润燥方对干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者外分泌腺功能及性激素的影响[J].中医杂志,2017,58(14):1200.
- [9] 巩振东,李翠娟,刘子瑄,等.“正常体质-肾虚体质-肾虚证候”唾液代谢组学研究[J].中华中医药杂志,2017,32(11):5084.
- [10] GIUSTI L, BALDINI C, BAZZICHI L, et al. Proteome analysis of whole saliva: A new tool for rheumatic diseases: The example of Sjögren's syndrome[J]. Proteomics, 2007, 7(10):1634.
- [11] 张睿,马居里.护肾润燥法治疗干燥综合征经验[J].实用中医药杂志,2015,31(12):1174.
- [12] 湛曦,唐昆,周正新,等.丁锔教授论治痹病的学术特色[J].风湿病与关节炎,2016,5(8):44.
- [13] 罗世伟,吴生元.辨治干燥综合征经验[J].中医杂志,2013,54(10):821.
- [14] 周丹萍,孙志岭,纪伟.从肝论治干燥综合征[J].吉林中医药,2015,35(3):241.
- [15] 桑永兵,鲁构峰,刘颖,等.张华东从“乙癸同源”论治干燥综合征的经验[J].江苏中医药,2017,49(5):19.
- [16] 刘征堂,金实,于佐文.中医药治疗干燥综合征的思路评析[J].中医药学刊,2004,22(9):1714.
- [17] 顾勤,刘菊妍.周仲瑛教授治疗干燥综合征经验介绍[J].新中医,2002,34(9):7.
- [18] 鲁璐,汪悦.“益气增液汤”治疗干燥综合征30例临床研究[J].江苏中医药,2016,48(7):36.
- [19] 李成荫,平凡,朱丰林,等.肺肠合治法治疗干燥综合征探讨[J].中医杂志,2015,56(2):174.
- [20] 卢绍城.干燥综合征的从脾胃论治观点探析[J].中华中医药杂志,2012,27(5):1333.
- [21] 陈爱萍.周乃玉教授从脾论治干燥综合征经验总结[C]//中华中医药学会风湿病分会2011年学术年会论文集汇编.2015:898.
- [22] 陈盛,温成平.干燥综合征从脾论治思路探讨[J].甘肃中医学院学报,2014,31(3):24.

第一作者:刘娜(1994—),女,硕士研究生,研究方向为中医治则治法理论的实验及临床应用研究。

通讯作者:李翠娟,医学博士,教授,硕士研究生导师。437552398@qq.com

收稿日期:2018-11-28

编辑:强雨叶